



TITLE:

Studies on Hybrid Porous Coordination Polymers with Functional Inorganic Materials(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Nakahama, Masashi

CITATION:

Nakahama, Masashi. Studies on Hybrid Porous Coordination Polymers with Functional Inorganic Materials. 京都大学, 2015, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2015-05-25

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19189>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開; 許諾条件により要約は2016-05-25に公開; 許諾条件により要旨は2015-08-25に公開

京都大学	博士（工学）	氏名	中浜 雅士
論文題目	Studies on Hybrid Porous Coordination Polymers with Functional Inorganic Materials (多孔性配位高分子と機能性無機化合物の複合化に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>本博士論文では、多孔性配位高分子と機能性無機材料のハイブリッド材料化に関する研究をテーマとしている。ハイブリッド材料は、2つ以上の異種の材料を組み合わせることによって得られる材料であり、構成している材料が有する特性を統合して新たな機能を創成することを可能にする。金属錯体材料である多孔性配位高分子は、本質的にナノサイズの細孔を有しており、分子の貯蔵、分離、触媒、センサーなどへの応用が期待されている。しかしながら、これまでの研究は吸着挙動に関する研究が盛んに行われていた一方で、その逆過程である放出挙動に着目した研究は少ない。近年になって、多孔性配位高分子の放出挙動に着目した医学、生物学分野への応用が報告されてはいるが、多孔性配位高分子が分子の放出制御機能を有していないため、自発的な分子放出に頼った研究しか報告されていなかった。そこで、本研究では多孔性配位高分子と機能性無機材料とのハイブリッド材料化により、外場により分子放出を制御可能な材料開発を行った。本博士論文は序論、及び本論（五章）より構成されており、多孔性配位高分子と機能性無機材料のハイブリッド材料の、細胞生物学研究への応用を見据えた分子放出制御型細胞外足場の開発に取り組んだ。</p> <p>序論では、多孔性配位高分子と無機材料のハイブリッド材料について詳述し、多孔性配位高分子の吸着現象を利用した吸着速度の速度論的解析法の確立と、脱着現象を利用した分子放出型細胞外足場の開発における問題点、さらには機能性無機材料とのハイブリッド材料化の有用性を示した。人工細胞外足場は、細胞の機能制御を目的とした化学的、物理的環境を擬似的に作り出すことが可能であるとされるが、これまで多孔性配位高分子の細胞外足場の開発研究において、分子放出制御、マクロ構造制御に着目して開発を行った研究例は皆無であった。本論において、多孔性配位高分子と機能性無機材料のハイブリッド材料化が細胞外足場材料に有用である可能性を提示し、本博士論文の概略を記述した。</p> <p>第一章では、多孔性配位高分子を用いた吸脱着現象の詳細な速度論的解析を行うことを目的に、多孔性配位高分子と水晶振動子マイクロバランス（QCM）のハイブリッド材料化を行った。ナノサイズの細孔を有する多孔性配位高分子は非常に低濃度で分子吸着を起こす材料であるが、その吸脱着過程を詳細に解析するためには、新しいシステムの開発が重要であった。本章では、QCM という高感度質量変化センサーを用いて多孔性配位高分子とハイブリッド化することで、吸脱着過程のリアルタイム追跡を行うシステム開発に成功した。実際に、同じ構造を有するが結晶のサイズのみが異なる多孔性配位高分子を用いてヘキサン吸着の速度論的解析を行ったところ、小さいサイズの結晶の方が細孔内分子拡散が早いことを見出した。これらの結果により、多孔性配位高分子と QCM とのハイブリッド材料を用いた高感度吸着速度解析手法の開発を達成した。</p> <p>第二章では、神経伝達物質として知られるグルタミン酸の多孔性配位高分子への液相吸脱着挙動を明らかにすることを目的とした。水溶液の pH 調整によるグルタミン酸の電荷の調整と、多孔性配位高分子の有機配位子の互換による細孔サイズの調整を行うことで、吸着条件の最適化を系統的に行った。放出挙動において、用いる多孔性配</p>			

京都大学	博士（工学）	氏名	中浜 雅士
<p>位高分子が剛直な場合（$[Al(OH)(2,6\text{-}ndc)]_n$, $[Al(OH)(1,4\text{-}ndc)]_n$ (ndc = ナフタレンジカルボキシレート)) は 37 °C, 24 時間でほぼすべてのグルタミン酸が放出された。一方で、柔軟性多孔性配位高分子（$[Al(OH)(1,4\text{-}bdc)]_n$ (bdc = テレフタレート)) を用いた場合は 37 °C, 24 時間で 29% のグルタミン酸しか放出されず、80 °C に加熱することでほぼすべての分子放出が確認された。$[Al(OH)(1,4\text{-}bdc)]_n$ はゲスト分子の吸脱着及び加熱により構造変化を示すため、グルタミン酸の放出においても $[Al(OH)(1,4\text{-}bdc)]_n$ の構造柔軟性が寄与したものと考えられる。これらの結果から、$[Al(OH)(1,4\text{-}bdc)]_n$ を用いることにより、グルタミン酸の放出制御への応用が期待できることを示した。</p> <p>第三章では、生理活性分子の放出制御を目的として、光熱変換特性（近赤外光を効率よくプラズモン熱へと変換する特性）を有する金ナノロッドと多孔性配位高分子のハイブリッド材料の開発を行った。金ナノロッド表面をアルミナで修飾し、有機配位子を用いた局所的結晶化手法を用いることでアルミナをアルミニウムを有する多孔性配位高分子へと変換し、多孔性配位高分子をシェルに、金ナノロッドをコアにもつコア/シェル型ハイブリッド材料を作製した。合成したシェル結晶の細孔へアントラセンを導入後、金ナノロッドのもつ光熱変換特性を用いることで、光照射によるアントラセンの放出制御に成功した。この結果から、金属ナノ粒子の持つ光熱変換特性を利用することで、金属ナノ粒子と多孔性配位高分子のハイブリッド材料が、生理活性分子の外場による放出制御に有効であることを示した。</p> <p>第四章では、多孔性配位高分子を細胞外足場として応用するため、多孔性配位高分子のマクロ構造制御を行った。細胞の足場材料の最適な構造としてファイバー構造が有効であるという知見を基に、ナノファイバー構造を有する多孔性配位高分子の合成手法の開発を行った。エレクトロスピンニング法により作製された高分子/硝酸アルミニウムナノファイバーを焼成してアルミナナノファイバーを作製し、アルミナ表面を局所的にアルミニウムを有する多孔性配位高分子へと変換することで、多孔性配位高分子をシェルに、アルミナをコアにもつコア/シェル型ハイブリッドナノファイバーの作製に成功した。</p> <p>第五章では、第二章から第四章で得られた結果を用いて、実際に細胞機能制御を目的とした分子放出型細胞外足場の開発を行った。機能性金属ナノ粒子として、磁性体として知られる酸化鉄ナノ粒子を用い、エレクトロスピンニング法を利用して酸化鉄ナノ粒子を包含したアルミナナノファイバーを作製した。その後アルミナ局所的に多孔性配位高分子へと変換し、磁性ナノ粒子を包含した $[Al(OH)(1,4\text{-}bdc)]_n$ を有するハイブリッドナノファイバーの作製に成功した。このハイブリッドナノファイバーにグルタミン酸を吸着させ、交流磁場下における酸化鉄ナノ粒子の磁場誘導加熱による局所加熱を利用して、ハイブリッドナノファイバーからのグルタミン酸の放出制御を達成した。さらに、グルタミン酸センサータンパク質を発現させた HeLa 細胞を用いて、生理学的条件下におけるグルタミン酸放出に関する知見を得ることに成功し、多孔性配位高分子と酸化鉄ナノ粒子のハイブリッドナノファイバーの機能性細胞外足場としての応用の可能性を示した。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本博士論文では、分子放出制御型細胞外足場の開発を目指した多孔性配位高分子と機能性無機材料とのハイブリッド材料化に関する研究を行っている。申請者は、多孔性配位高分子の吸脱着現象を利用したハイブリッド材料の開発を行った。多孔性配位高分子と水晶振動子マイクロバランスのハイブリッド材料化に始まり、多孔性配位高分子の液相での吸脱着制御、繊維状にマクロ構造制御した多孔性配位高分子とアルミナのハイブリッド材料化、金ナノロッドや酸化鉄ナノ粒子とのハイブリッド材料化する手法を確立することで、分子放出制御機能を有する細胞外足場の開発を行った。主な研究成果は以下に示す通りである。

(1) 多孔性配位高分子の液相でのグルタミン酸の吸脱着挙動を詳細に調べ、多孔性配位高分子 $[Al(OH)(1,4-bdc)]_n$ を用いたグルタミン酸の放出制御を達成した。具体的には、 $[Al(OH)(1,4-bdc)]_n$ の構造柔軟性を利用した加熱条件下でのグルタミン酸放出制御の可能性を示した。

(2) 光熱変換特性を有する金ナノロッドと多孔性配位高分子のハイブリッド材料を用いた分子放出制御を達成した。具体的には金ナノロッドをコア、多孔性配位高分子をシェルとするコア/シェル型ハイブリッド材料を作製し、ゲスト分子であるアントラセンの光による放出制御を達成した。

(3) 多孔性配位高分子のマクロ構造制御を行い、多孔性配位高分子のナノファイバー化に成功した。具体的には、エレクトロスピンニング法を利用して得られたアルミナナノファイバーの表面上で、アルミニウムを有する多孔性配位高分子へと局所的変換を起こすことで、多孔性配位高分子とアルミナのハイブリッドナノファイバーを合成することに成功した。

(4) エレクトロスピンニング法に用いるポリマー溶液に磁性ナノ粒子を混合して得られたナノファイバーを(3)と同様の手法を用いることで磁性ナノ粒子を内包した $[Al(OH)(1,4-bdc)]_n$ ナノファイバーの開発に成功した。さらにグルタミン酸を吸着させたナノファイバーを細胞培養液に浸漬させ、交流磁場下に曝すことで局所的加熱によるグルタミン酸の放出制御を見出した。本系を実際に HeLa 細胞の培養基板として用い、新規細胞外足場材料の開発を行った。

以上本論文は、多孔性配位高分子の機能性無機材料とのハイブリッド化により、従来の足場材料では達成困難であったグルタミン酸のような小分子の放出制御が可能な新規細胞外足場材料の開発に成功した。細胞生物学への多孔性配位高分子の応用において重要な知見を与えるものであり、学術上、寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成27年4月17日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公開可能日：平成27年8月25日以降